

Agonista do receptor adenosina-al induz sensibilização hiperalgésica tipo II

Os pesquisadores que descreveram neste trabalho alguns aspectos em relação à sensibilização sensorial hiperalgésica do tipo II já haviam publicado artigos sobre a sensibilização do tipo I e sobre a neuroplasticidade por encefalina (um agoni

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

Os pesquisadores que descreveram neste trabalho alguns aspectos em relação à sensibilização sensorial hiperalgésica do tipo II já haviam publicado artigos sobre a sensibilização do tipo I e sobre a neuroplasticidade por encefalina (um agonista do receptor μ opioide). No estudo discutido no presente alerta os autores testaram a hipótese de que um agonista de outro receptor envolvido no controle da hiperalgesia provocada por prostaglandinas (PGE₂) poderia induzir após estímulos repetidos, assim como a encefalina, hiperalgesia mecânica aguda e prolongamento da hiperalgesia por PGE₂. O agonista analisado neste estudo foi a N6-ciclo-pentiladenosina (CPA), um agonista do receptor de adenosina-al

A variável dependente dos experimentos foi o limiar nociceptivo mecânico, quantificado por um analgesímetro. Em relação às mudanças na função nociceptiva por administrações consecutivas de CPA, a fim de confirmar a presença de sensibilização do tipo II foi administrada PGE₂. Além disto, para as investigações dos mecanismos de indução e dos segundos mensageiros implicados na expressão da sensibilização de tipo II, os fármacos ou inibidores foram administrados antes da PGE₂.

O primeiro teste realizado demonstrou que injeções intradérmicas repetidas de

CPA (4 injeções; uma a cada hora) foram capaz de sensibilizar os nociceptores e também de prolongar o efeito induzido pela PGE2. A sensibilização sensorial hiperalgésica do tipo II ocorre preferencialmente em fibras do tipo IB4-negativas, pois a administração prévia de neurotoxina seletiva para fibras IB4-positivas (1B4-saporin) não atenuou a neuroplasticidade causada pela CPA. A administração de inibidores da PKA, da subunidade ai e das subunidades B/y da proteína Gi demonstrou que sem a PKA e a subunidade ai não há a expressão da sensibilização do tipo II. Já as subunidades B/y não parecem interferir nesse fenômeno. Na avaliação dos segundos mensageiros foram analisados os papeis do Src e da fosfolpase C (PLC). Foi injetado um inibidor de Src (SU6656) e um Oligodesoxirribonucleotídeos anti-sentido (ODN AS) para diminuir a expressão de PLC e se observou inibição da neuroplasticidade induzida por CPA.

Tanto a encefalina quanto a CPA são capazes de induzir neuroplasticidade em nociceptores, mas além de semelhanças há também diferenças no mecanismo desses agonistas. Como relatado neste estudo, para os dois agonistas a sensibilização do tipo II ocorre preferencialmente em fibras IB4-negativas e a PKA e a subunidade ai da proteína Gi são necessárias para a sensibilização. Já a principal diferença reside no fato das subunidades B/y não influenciarem a sensibilização do tipo II por CPA, mas serem necessárias para a neuroplasticidade por encefalina.

A sensibilização sensorial do tipo I e do tipo II como modelos de transição para a dor crônica poderiam abrir portas para novos tratamentos. Apesar do foco do trabalho ter sido apenas a descrição da sensibilização do tipo II por CPA, cabe aqui comentar que os tratamentos para a dor crônica não são universais para todos os pacientes. Sendo assim, uma abordagem efetiva em um indivíduo nem sempre será efetiva em outro. Uma hipótese que explicaria este fenômeno poderia ser a existência de dor crônica decorrente da sensibilização do tipo 1 em fibras IB4-positivas e dor crônica decorrente da sensibilização do tipo II em fibras IB4- negativas.

Os dados do trabalho implicam uma nova forma de sinalização por proteína Gi na sensibilização do tipo II induzida por administração repetida de um agonista A1 no terminal periférico do nociceptor.

Referência: Araldi D, Ferrari LF, Levine JD. Adenosine-A1 receptor agonist induced hyperalgesic priming type II. Pain. 2016, 157(3): 698-709. Alerta submetido em 15/03/2016 e aceito em 15/03/2016.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/agonista-do-receptor-adenosina-a1-induz-sensibilizacao-hiperalgesica-tipo-ii · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE